

特 許 協 力 条 約

PCT

国際予備審査報告

(法第12条、法施行規則第56条)
[PCT36条及びPCT規則70]

REC'D 13 MAY 2004

WIPO

PCT

| | | |
|---|---|---------------------------|
| 出願人又は代理人 の書類記号 PCT-0302 | 今後の手続きについては、国際予備審査報告の送付通知(様式PCT/ IPEA/416)を参照すること。 | |
| 国際出願番号 PCT/JPO3/03115 | 国際出願日 (日.月.年) 14.03.2003 | 優先日 (日.月.年) 15.03.2002 |
| 国際特許分類 (IPC) Int. Cl ⁷ C07D401/14, A61K31/444, A61P1/00, 3/04, 3/10, 9/00, 9/12, 11/00, 13/12, 15/00, 25/00, 25/04, 25/08, 25/18, 25/22, 25/24, 25/28, 25/30, 25/32, 27/06, 29/00, 43/00 | | |
| 出願人 (氏名又は名称) 萬有製薬株式会社 | | |

1. 国際予備審査機関が作成したこの国際予備審査報告を法施行規則第57条(PCT36条)の規定に従い送付する。

2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 4 ページからなる。

☐ この国際予備審査報告には、附属書類、つまり補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関に対してした訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面も添付されている。
(PCT規則70.16及びPCT実施細則第607号参照)
この附属書類は、全部で _____ ページである。

3. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。

I ☒ 国際予備審査報告の基礎II ☐ 優先権III ☐ 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成IV ☐ 発明の単一性の欠如V ☒ PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明VI ☐ ある種の引用文献VII ☐ 国際出願の不備VIII ☐ 国際出願に対する意見

| | | |
|--|------------------------------|---------|
| 国際予備審査の請求書を受理した日 15.10.2003 | 国際予備審査報告を作成した日 21.04.2004 | |
| 名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号 | 特許庁審査官 (権限のある職員) 安川 聡 | 4C 3039 |
| 電話番号 03-3581-1101 内線 3452 | | |

I. 国際予備審査報告の基礎

1. この国際予備審査報告は下記の出願書類に基づいて作成された。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に
 応答するために提出された差し替え用紙は、この報告書において「出願時」とし、本報告書には添付しない。
 PCT規則70.16, 70.17)

☒ 出願時の国際出願書類

- ☐ 明細書 第 _____ ページ、 出願時に提出されたもの
 明細書 第 _____ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
 明細書 第 _____ ページ、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 請求の範囲 第 _____ 項、 出願時に提出されたもの
 請求の範囲 第 _____ 項、 PCT19条の規定に基づき補正されたもの
 請求の範囲 第 _____ 項、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
 請求の範囲 第 _____ 項、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 図面 第 _____ ページ/図、 出願時に提出されたもの
 図面 第 _____ ページ/図、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
 図面 第 _____ ページ/図、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの
- ☐ 明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、 出願時に提出されたもの
 明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの
 明細書の配列表の部分 第 _____ ページ、 _____ 付の書簡と共に提出されたもの

2. 上記の出願書類の言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願の言語である。

上記の書類は、下記の言語である _____ 語である。

- ☐ 国際調査のために提出されたPCT規則23.1(b)にいう翻訳文の言語
☐ PCT規則48.3(b)にいう国際公開の言語
☐ 国際予備審査のために提出されたPCT規則55.2または55.3にいう翻訳文の言語

3. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際予備審査報告を行った。

- ☐ この国際出願に含まれる書面による配列表
☐ この国際出願と共に提出された磁気ディスクによる配列表
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された書面による配列表
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された磁気ディスクによる配列表
☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった
☐ 書面による配列表に記載した配列と磁気ディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

4. 補正により、下記の書類が削除された。

- ☐ 明細書 第 _____ ページ
☐ 請求の範囲 第 _____ 項
☐ 図面 図面の第 _____ ページ/図

5. ☐ この国際予備審査報告は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を越えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c) この補正を含む差し替え用紙は上記1.における判断の際に考慮しなければならず、本報告に添付する。)

V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

| | | | |
|---------------|-------|------|---|
| 新規性(N) | 請求の範囲 | 1-19 | 有 |
| | 請求の範囲 | | 無 |
| 進歩性(IS) | 請求の範囲 | | 有 |
| | 請求の範囲 | 1-19 | 無 |
| 産業上の利用可能性(IA) | 請求の範囲 | 1-19 | 有 |
| | 請求の範囲 | | 無 |

2. 文献及び説明(PCT規則70.7)

文献1 : WO 01/62738 A1 (萬有製薬株式会社) 2001.08.30

文献2 : WO 88/04938 A1 (RAJADHYAKSHA, Vithal, J.) 1988.07.14

国際調査報告で引用された上記文献1には、NPY受容体拮抗物質として、過食症等、各種の疾患の処置に有用であるイミダゾリン誘導体が記載されており(請求項1、第1頁第6~8行参照)、実施例において、(4R, 5S)-4-(4-フルオロフェニル)-4-(6-フルオロ-3-ピリジル)-2-(6-ヒドロキシ-2-ピリジル)-5-メチル-2-イミダゾリンが記載されている(請求項16、第82頁実施例12-4参照)。また、該イミダゾリン誘導体の製造方法も記載されている(第37頁第1行-第51頁第3行参照)。

同文献2には、式(V)で示されるジアミン基含有化合物と、R-COOHのカルボン酸、あるいはそのニトリル誘導体とを反応させることにより、2-イミダゾリン基含有化合物を製造する方法が記載されている(第19頁第2~15行参照)。

○請求項1-15, 17-19

請求の範囲1-15, 17-19に記載された発明は、上記文献1, 2に記載されておらず、新規性を有する。

上記文献1に記載されている(4R, 5S)-4-(4-フルオロフェニル)-4-(6-フルオロ-3-ピリジル)-2-(6-ヒドロキシ-2-ピリジル)-5-メチル-2-イミダゾリンは、6-[(4R, 5S)-4-(4-フルオロフェニル)-4-(6-フルオロ-3-ピリジル)-5-メチル-2-イミダゾリン-2-イル]-2(1H)-ピリジノンと等価な化合物であると認められる。

本願上記請求の範囲に係る発明においては、上記化合物は除外されているが、文献1の一般式(I)においては、Ar¹として種々の置換基含有ピリジル基を選択し得ることや、Ar²が種々の置換基を有し得ることが記載されているので(請求項1、第18頁第9-18行参照)、文献1に記載の上記化合物のAr¹やAr²を適宜変更した化合物を調製することは、当業者が容易になし得た事項と認められる。

そして、その効果が格別であるとも認められない。

よって、請求の範囲1-15, 17-19に記載された発明は、上記文献1に対して進歩性を有さない。

補充欄 (いずれかの欄の大きさが足りない場合に使用すること)

第 V 欄の続き

○請求項 1 6

請求の範囲 1 6 に記載された発明は、上記文献 1, 2 に記載されておらず、新規性を有する。

文献 1 には、一般式 (II) で表されるジアミン基含有化合物と、一般式 (VI) で表されるカルボキシル基含有化合物とを反応させ、一般式 (IV) で表される 2-イミダゾリン基含有化合物を製造する方法が記載されている (第 4 2 頁製造法 3 参照)。

本願上記請求の範囲においては、ジアミン基含有化合物と、シアノ基含有化合物を反応させている。

しかしながら文献 2 に記載されているように、2-イミダゾリン基含有化合物の製造方法として、ジアミンと、カルボン酸のニトリル誘導体とを反応させる方法は公知であったので、文献 1 において、一般式 (VI) で表されるカルボキシル基含有化合物に代えて、シアノ基含有化合物を選択することは、当業者が容易になし得た事項と認められる。

そして、その効果も格別とは認められない。

よって、請求の範囲 1 6 に記載された発明は、上記文献 1, 2 に対して進歩性を有さない。

Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT/JP2003/003115



PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

| | | |
|--|---|--|
| Applicant's or agent's file reference PCT-0302 | FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416) | |
| International application No. PCT/JP2003/003115 | International filing date (day/month/year) 14 March 2003 (14.03.2003) | Priority date (day/month/year) 15 March 2002 (15.03.2002) |
| International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C07D 401/14, A61K 31/444, A61P 1/00, 3/04, 3/10, 9/00, 9/12, 11/00, 13/12, 15/00, 25/00, 25/04, 25/08, 25/18, 25/22, 25/24, 25/28, 25/30, 25/32, 27/06, 29/00, 43/00 | | |
| Applicant BANYU PHARMACEUTICAL CO., LTD. | | |

| | |
|---|--|
| <p>1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.</p> <p>2. This REPORT consists of a total of <u>4</u> sheets, including this cover sheet.</p> <p><input type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).</p> <p>These annexes consist of a total of _____ sheets.</p> | |
| <p>3. This report contains indications relating to the following items:</p> <p>I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report</p> <p>II <input type="checkbox"/> Priority</p> <p>III <input type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</p> <p>IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention</p> <p>V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</p> <p>VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited</p> <p>VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application</p> <p>VIII <input type="checkbox"/> Certain observations on the international application</p> | |

| | |
|--|---|
| Date of submission of the demand 15 October 2003 (15.10.2003) | Date of completion of this report 21 April 2004 (21.04.2004) |
| Name and mailing address of the IPEA/JP | Authorized officer |
| Facsimile No. | Telephone No. |

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP2003/003115

I. Basis of the report

1. With regard to the elements of the international application:*

- ☒ the international application as originally filed
- ☐ the description:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the claims:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, as amended (together with any statement under Article 19
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the drawings:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the sequence listing part of the description:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP03/03115

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

| | | | |
|-------------------------------|--------|------|-----|
| Novelty (N) | Claims | 1-19 | YES |
| | Claims | | NO |
| Inventive step (IS) | Claims | | YES |
| | Claims | 1-19 | NO |
| Industrial applicability (IA) | Claims | 1-19 | YES |
| | Claims | | NO |

2. Citations and explanations

Document 1: WO 01/62738 A1 (Banyu Pharmaceutical Co., Ltd.) August 30, 2001

Document 2: WO 88/04938 A1 (RAJADHYAKSHA, Vithal, J.) July 14, 1988

Document 1 cited in the international search report describes imidazoline derivatives as NPY receptor antagonists that are useful in the treatment of various diseases such as overeating, etc (see Claim 1; page 1, lines 6 to 8), and in the examples it describes (4R,5S)-4-(fluorophenyl)-4-(6-fluoro-3-pyridyl)-2-(6-hydroxy-2-pyridyl)-5-methyl-2-imidazoline (see Claim 16; page 82, Examples 12 to 14). It also describes a process for producing these imidazoline derivatives (see page 37, line 1 to page 51, line 3).

Likewise, document 2 describes a process for producing 2-imidazoline-containing compounds by reacting the compound containing a diamine represented by Formula (V) with an R-COOH carboxylic acid or its nitril derivative (see page 19, lines 2 to 15).

o Claims 1-15 and 17-19

The inventions of claims 1-15 and 17-19 are not described by documents 1 and 2 above, and therefore these inventions are novel.

This examination finds that the (4R,5S)-4-(fluorophenyl)-4-(6-fluoro-3-pyridyl)-2-(6-hydroxy-2-pyridyl)-5-methyl-2-imidazoline described in document 1 is equivalent to 6-[(4R,5S)-4-(4-fluorophenyl)-4-(6-fluoro-3-pyridyl)-5-methyl-2-imidazolin-2-yl]-2 (1H)-pyridinone.

The above compound is excluded from the inventions of the claims of this application, but this examination finds that General Formula (I) of document 1 states that a pyridyl group containing various substituents can be selected as Ar¹, and that Ar² may have various substituents (see Claim 1, page 18, lines 9 to 18). Therefore, this examination finds that persons skilled in the art can easily prepare compounds in which Ar¹ and Ar² of the compound described in document 1 are altered as needed.

Furthermore, this examination finds that no particularly outstanding effect is obtained thereby.

As a result, the inventions of claims 1-15 and 17-19 lack an inventive step with respect to document 1.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP03/03115

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of Box V:

○Claim 16

The invention of claim 16 is not described by documents 1 and 2, and therefore this invention is novel.

Document 1 describes a process for producing compounds that contain a 2-imidazoline group and are represented by General Formula (IV) by reacting a compound that contains a diamine group and is represented by General Formula (II) with a compound that contains a carboxyl group and is represented by General Formula (VI) (see page 43, Process 3).

In the above claim a compound that contains a diamine group is reacted with a compound that contains a cyano group.

However, as described in document 2, a process whereby a diamine and a nitril derivative of a carboxylic acid are reacted to produce a compound that contains a 2-imidzoline was publicly known, and therefore, this examination finds that persons skilled in the art can easily select a compound containing a cyano group in place of the compound that contains the carboxyl group and is represented in General Formula (IV) in document 1.

Furthermore, this examination finds no particular advantage is obtained thereby.

As a result, the invention of claim 16 lacks an inventive step with respect to documents 1 and 2.